```
A: Cys Gly Pro Gly Arg Gly Pro Val Gly Arg Arg Arg Tyr Ala Arg Lys  16
B: ————————————————————————————————————————————————————————————
C: ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... Val ... ...
D: ... ... ... ... ... ... Phe ( ) ... Lys ... ... His Pro Lys ...
E: ————————————————————————————————————————————————————————————

A: Gln Leu Val Pro Leu Leu Tyr Lys Gln Phe Val Pro Gly Val Pro Glu  32
B: ————————————————————————————————————————————————————————————
C: ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... Ser Met ... ...
D: ( ) ... Thr ... ... Ala ... ... ... ... Ile ... Asn ... Ala ...
E: ————————————————————————————————————————————————————————————

A: Arg Thr Leu Gly Ala Ser Gly Pro Ala Glu Gly Arg Val Ala Arg Gly  48
B: ————————————————————————————————————————————————————————————
C: ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... Thr ... ...
D: Lys ... ... ... ... ... ... Arg Tyr ... ... Lys Ile Ser ... Asn
E: ————————————————————————————————————————————————————————————

A: Ser Glu Arg Phe Arg Asp Leu Val Pro Asn Tyr Asn Pro Asp Ile Ile  64
B: ———————————————————————————————————————————————————————... ...
C: ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ...
D: ... ... ... ... Lys Glu ... Thr ... ... ... ... ... ... ... ...
E: ————————————————————————————————————————————————————————————

A: Phe Lys Asp Glu Glu Asn Ser Gly Ala Asp Arg Leu Met Thr Glu Arg  80
B: ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ...
C: ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ...
D: ... ... ... ... ... ... Thr ... ... ... ... ... ... ... Gln ...
E: ————————————————————————————————Arg ... ... ... ... Gln ...

A: Cys Lys Glu Arg Val Asn Ala Leu Ala Ile Ala Val Met Asn Met Trp  96
B: ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ...
C: ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ...
D: ... ... Asp Lys Leu ... ... ... ... ... Ser ... ... ... Gln ...
E: ... ... Asp ... Leu ... Ser ... ... ... Ser ... ... ... Gln ...

A: Pro Gly Val Arg Leu Arg Val Thr Glu Gly Trp Asp Glu Asp Gly His 112
B: ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ...
C: ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ...
D: ... ... ... Lys ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ...
E: ... ... ... Lys ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ...

A: His Ala Gln Asp Ser Leu His Tyr Glu Gly Arg Ala Leu Asp Ile Thr 128
B: ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ...
C: ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ...
D: ... Ser Glu Glu ... ... ... ... ... ... ... ... Val ... ... ...
E: ... Ser Glu Glu ... ... ... ... ... ... ... ... Val ... ... ...
```

REFERENCE FIGURE 1 (1/2)

```
A: Thr Ser Asp Arg Asp Arg Asn Lys Tyr Gly Leu Leu Ala Arg Leu Ala  144
B: ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ...
C: ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ...
D: ... ... ... ... ... ... Ser ... ... ... Met ... ... ... ... ...
E: ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ...

A: Val Glu Ala Gly Phe Asp Trp Val Tyr Tyr Glu Ser Arg Asn His Ile  160
B: ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... Gly ... ---------------
C: ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ...
D: ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... Lys Ala ... ...
E: ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... Lys Ala ... Val

A: His Val Ser Val Lys Ala Asp Asn Ser Leu Ala Val Arg Ala Gly Gly  176
B: ----------------------------------------------------------------
C: ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ...
D: ... Cys ... ... ... Ser Glu ... ... Val ... Ala Lys Ser ... ...
E: ... Cys ... ... ... Ser Glu His ... Ala ... Ala Lys Thr ... ...
```

REFERENCE FIGURE 1. Sequence comparison of hedgehog proteins by this invention and others.

A, human mature Desert hedgehog protein by this invtion (SEQ ID NO:1=residues Cys1–Gly176 of amino acid sequence alinged with SEQ ID NO:7); B, a part of human Desert hedgehog protein by Drummond; C, mouse Desert hedgehog protein by Ingham et al. (US PAT NO.5,884,079, SEQ ID NO:9, Cys23–Gly198); D, human Sonic hedgehog protein by Ingham et al. (US'079, SEQ ID NO:13, Cys24–Gly197); E, a part of human Indian hedgehog protein by Ingham et al. (US'079, SEQ ID NO:14, Arg1–Gly103).

Triplet dot means an amino acid residue identical with that of the sequence A. At the position with parentheses, a gap is introduced. Unidentified portions are shown as thin lines.